

調査対象品目の状況

Information of the products subject to the inspection

品目名（英語名も併記のこと） Names of the products (Please specify English names as well)	当該製造所での製造開始時期 Commercial manufacture started from (MM/YY)	当該製造所製造品の欧米流通開始時期 Marketing in EU and US started from (MM/YY)	当該製造所製造品の国内流通開始時期 Marketing in Japan started from (MM/YY)

施設情報 ①

Information of the manufacturing site I

製造所敷地面積 Area of the site	倉庫面積 Area of the warehouse
製造施設面積 Area of the manufacturing facilities	試験検査施設面積 Area of the testing laboratory

施設情報②（使用している重要なコンピュータ化システム）

Information of the manufacturing site II

(Overall function of major computer system adopted in the manufacturing site)

重要なコンピュータ化システムの名称 Name of major computer system	☐ ERP ☐ MES ☐ LIMS ☐ DCS ☐ その他 Others () ☐ 使用なし(N/A)
--	---

過去 5 年間の行政機関からの査察の有無

History of GMP inspections by regulatory authorities over the past 5 years.

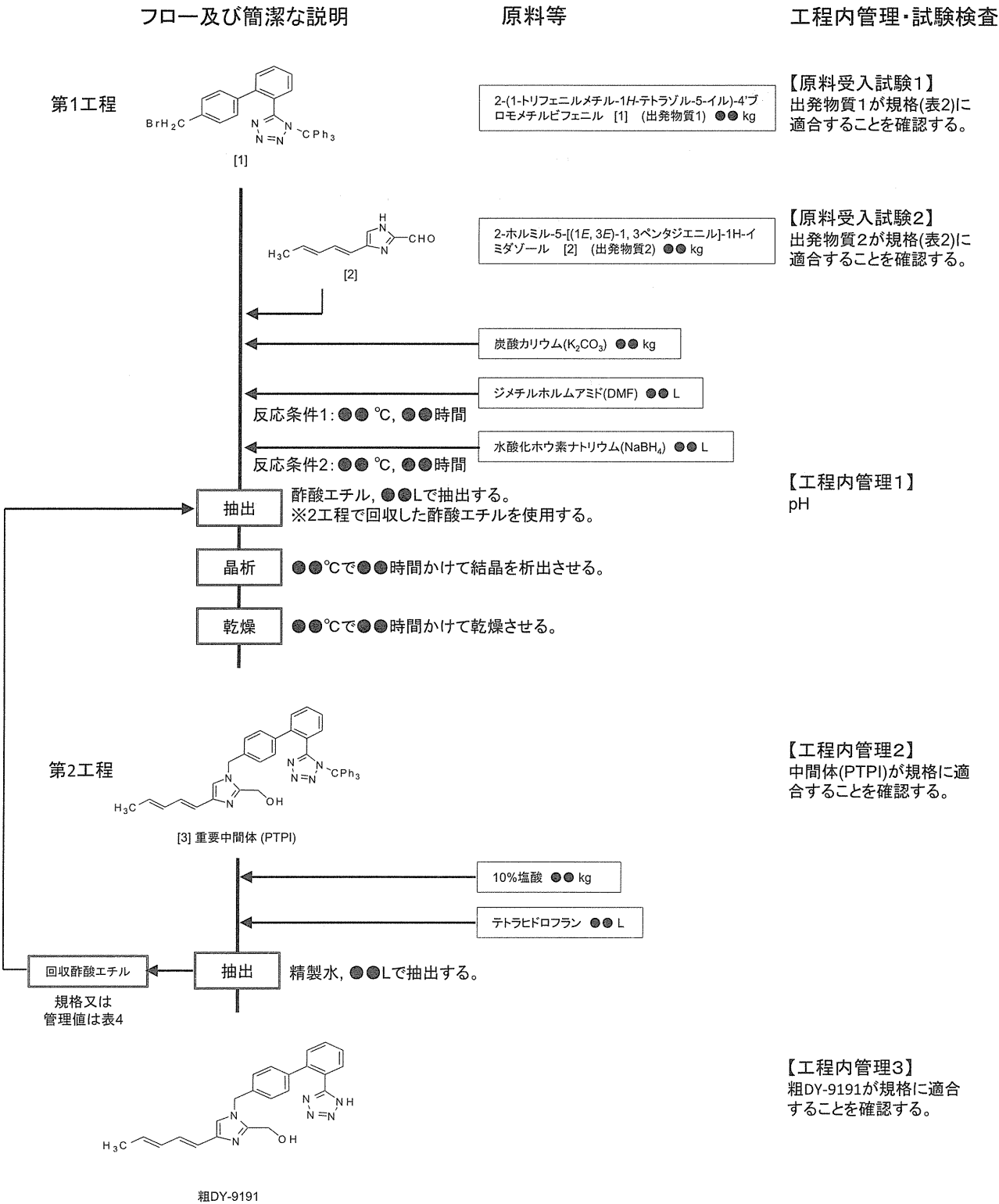
行政機関名 Name of regulatory authorities	時期 Inspection date	対象品目名 Name of inspected products	結果 Inspection results	実地か書面かの別 Type of inspection (On-site/Desk-top)

過去 5 年間の回収、GMP 不適合の有無（有の場合には概要を記載。）

History of product recall or GMP non-compliance over the past 5 years (Please specify details.)

様式 2 及び 3 の記載上の注意点

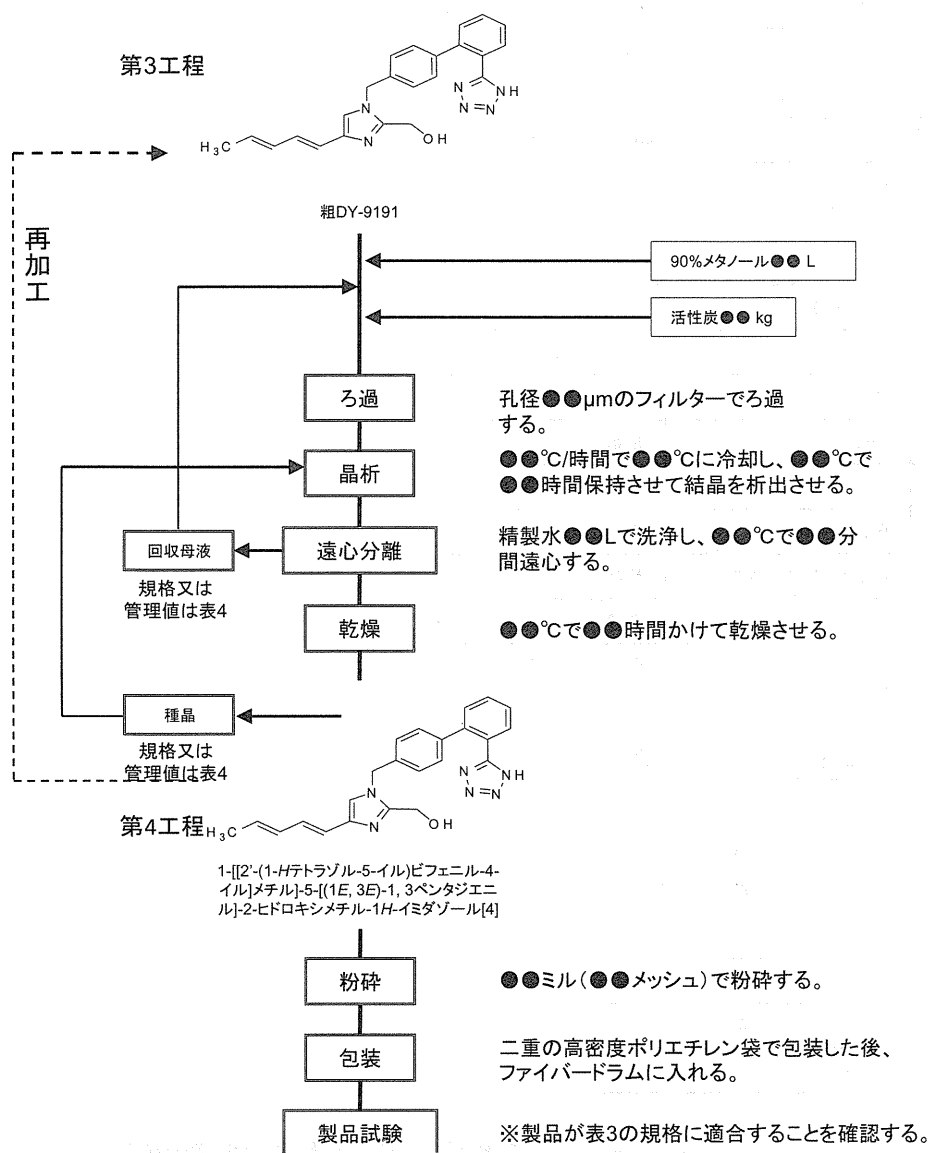
- ・「QC 部門」(Quality Control) は、品質管理部署（試験検査担当部署）を指すものです。一方、「QA 部門」(Quality Assurance) は、品質保証部署を指すものです。「品質部門」は「QC 部門」と「QA 部門」とに分けられます。
- ・QC 部門と QA 部門とを分けていない製造所に関しては、品質部門としての職員数を「QC 部門」欄に記載し、「QA 部門」欄には 0 人と記載してください。
- ・「製造品目数」の項には、調査申請に係る品目のほか、当該製造所において製造されているすべての製品に係る該当数を記載してください。
- ・「施設情報」の項には、調査申請に係る品目に関連する施設のほか、当該製造所としての施設全体についての該当事項を記載してください。
- ・「過去 5 年間の行政機関からの査察の有無」の項には、調査申請に係る品目のほか、当該製造所において製造されているすべての製品に係る該当事項（海外当局からの査察に係る事項を含む。）を記載してください。
- ・「過去 5 年間の回収、GMP 不適合の有無」の項には、調査申請に係る品目のほか、当該製造所において製造されているすべての製品等に係る該当事例の有無及び概要を記載してください。
- ・「国内連絡先」の項には、総合機構の調査担当者がコンタクトをとるのに適切な連絡先を記載してください。
- ・「品目名」の英語名としては、我が国で使用される英語名を記載してください。



フロー及び簡潔な説明

原料等

工程内管理・試験検査



【工程内管理4】
含量及び類縁物質が規格に
適合することを確認する。

【工程内管理5】
粒子径が規格に適合することを確認する。

※ 調査対象原薬の製造工程については、再処理工程を実施しない。

表1. 各工程内管理試験及び判定基準

	管理項目	試験方法	判定基準
工程内管理1	pH	pH試験紙	pH●.●～●.●
工程内管理2	含量	滴定法	●●%～●●%
	出発物質1	滴定法	●●% 以下
工程内管理3	含量	HPLC	●●%～●●%
	類縁物質A	HPLC	●●% 以下
工程内管理4	含量	HPLC	●●%～●●%
	類縁物質A	HPLC	●●% 以下
	個々の類縁物質	HPLC	●●% 以下
工程内管理5	粒子系	レーザー解析法	d50 ●●μm

表2. 各出発物質の規格

	管理項目	試験方法	規格
出発物質1	含量	滴定法	●●%～●●%
	乾燥減量	日局の手順に準ずる。	●●% 以下
出発物質2	含量	滴定法	●●%～●●%
	重金属	日局の手順に準ずる。	●●ppm 以下

表3. 製品規格

	管理項目	試験方法	規格
製品	含量	HPLC	●●%～●●%
	類縁物質A	HPLC	●●% 以下
	類縁物質B	HPLC	●●% 以下
	その他の類縁物質	HPLC	●●% 以下
	重金属	日局の手順に準ずる。	●●ppm 以下
	乾燥減量	日局の手順に準ずる。	●●% 以下
	残留メタノール	GC	●●ppm 以下
	残留THF	GC	●●ppm 以下

表4. 回収酢酸エチル、種晶及び回収母液の規格又は管理値

	管理項目	試験方法	規格又は管理値
回収酢酸エチル	含量	GC	●●% 以上
	水分	KF	●●% 以下
種晶	表3の製品の規格に準ずる。		
回収母液	類縁物質A	HPLC	●●% 以下
	類縁物質B	HPLC	●●% 以下
	その他の類縁物質	HPLC	●●% 以下

本フロー図は、「●●●(調査申請品目名)」の実際の製造工程と相違ないものであり、かつ、製造販売承認書及び登録MFの内容と齟齬がないものです。

製造管理者 署名・日付

本フロー図は、「●●●(調査申請品目名)」の実際の製造工程と相違ないものであり、かつ、登録MFの内容と齟齬がないものです。

原薬等国内管理人 署名・日付

※注意事項

・無菌原薬の場合には、承認書に記載されている無菌ろ過に使用するフィルター孔径、フィルター完全性試験等の管理値及び規格についてもフロー図に記載して下さい。

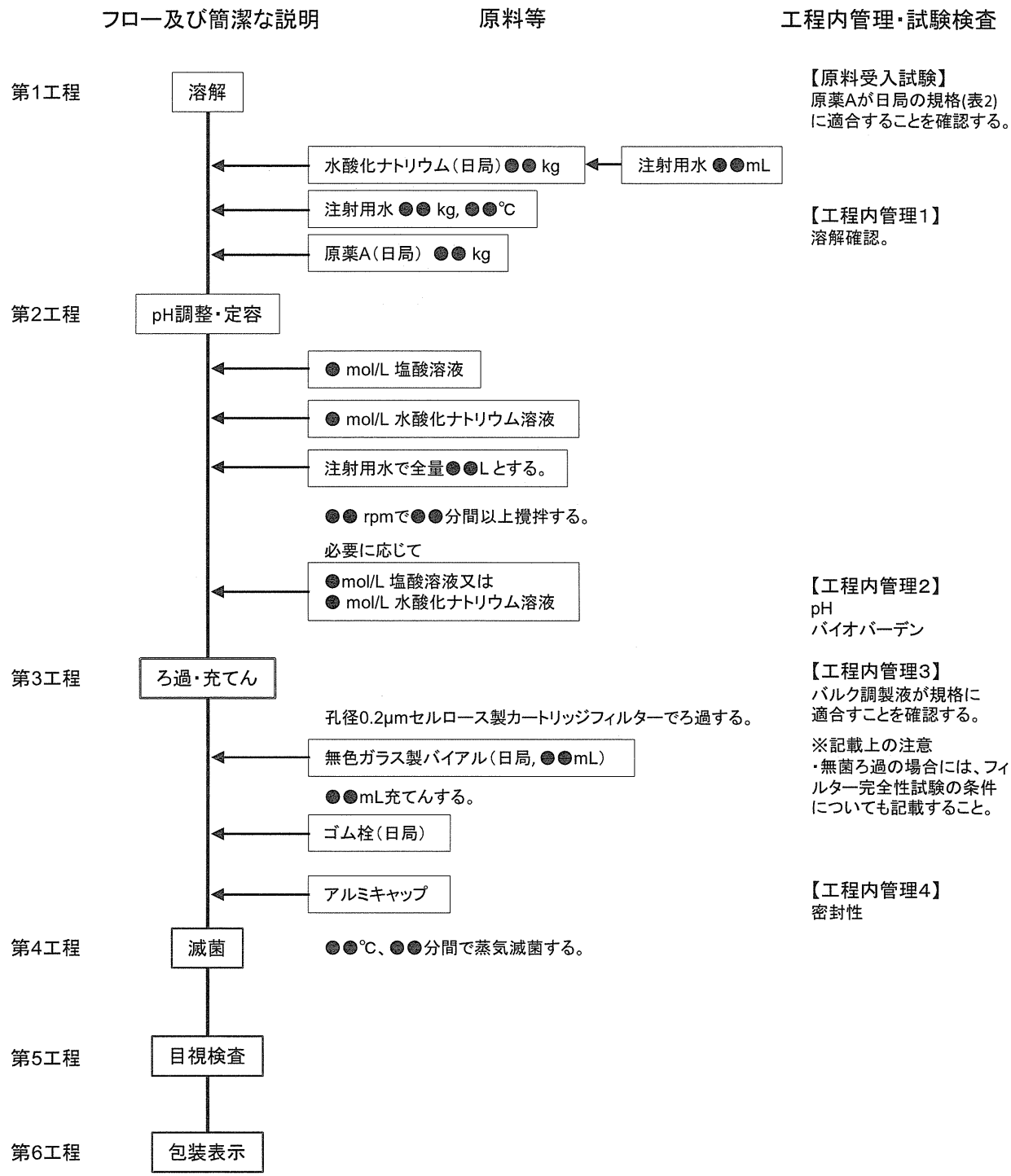


表1. 各工程内管理試験及び判定基準

	管理項目	試験方法	判定基準
工程内管理1	溶解確認	目視確認	原料が完全に溶解していること。
工程内管理2	pH	pH測定法	●.●～●.●
工程内管理3	性状	目視確認	無色澄明であること。
	類縁物質	HPLC	類縁物質Aは●% 以下
	微生物限度	微生物限度試験法	●●cfu/mL 以下
工程内管理4	密封性	自動リーク試験機	漏れのないこと。

表2. 各原料の規格

	管理項目	試験方法	管理規格
原薬A(日局)	外観	外観確認	●●色の粉末結晶である。
	確認試験	IR	参照スペクトルと一致する。
	含量	HPLC	●●%～●●%
	類縁物質A	HPLC	●●% 以下
	類縁物質B	HPLC	●●% 以下
	その他の類縁物質	HPLC	●●% 以下
	重金属	日局の手順に準ずる。	●●ppm 以下
	乾燥減量	日局の手順に準ずる。	●●% 以下

本フロー図は、「●●(調査申請品目名)」の実際の製造工程と相違ないものであり、かつ、製造販売承認書の内容と齟齬がないものです。

製造管理者

署名・日付

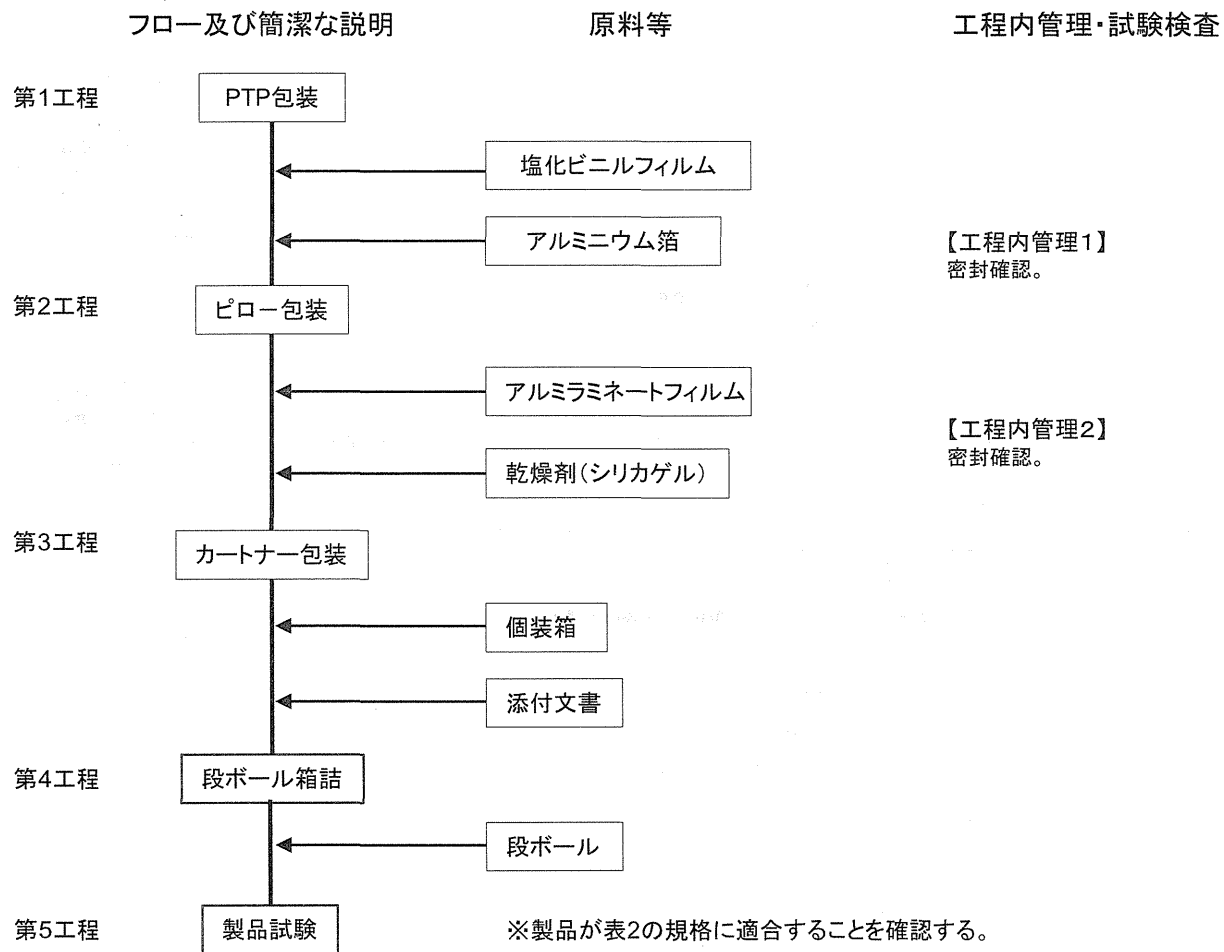


表1. 各工程内管理試験と管理値

	管理項目	試験方法	判定基準
工程内管理1	密封確認	水中減圧試験	着色した水中に減圧度●●KPaで●●分間浸漬するとき、ポケット内に着色水の浸入を認めないこと。
工程内管理2	密封確認	水中減圧試験	ピローを水没させ減圧度●●MPaで●●秒間浸漬するとき、シール部分から連続した気泡を認めないこと。

表2. 製品規格

試験項目	試験方法	規格
含量	HPLC法	●●～●●%
確認試験	IR法	標準スペクトルと一致する。
製剤均一性	質量偏差試験	●●% 以内
生菌数	微生物限度試験	●●cfu/g 以下

本フロー図は、「●●(調査申請品目名)」の実際の製造工程と相違ないものであり、かつ、製造販売承認書の内容と齟齬がないものです。

製造管理者

署名・日付

フロー及び簡潔な説明

原料等

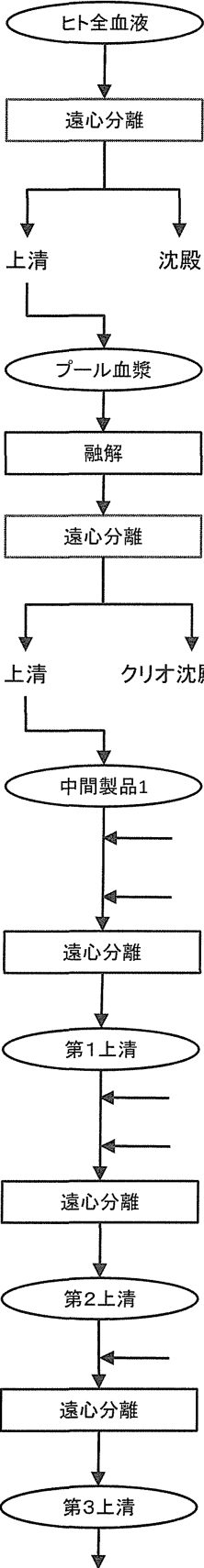
工程内管理・試験検査

第1工程
血漿のプール

第2工程
クリオ分画

標準的仕込量:
プール血漿●●L

第3工程
精製



【ヒト全血液の受入試験】

最大●●人分の上清をプール。
【工程内管理1】

●±●℃で凍結保管
(本条件で保管する場合には、●●か月間使用可能。)

●℃で融解する。【工程内管理2】

●●℃、●●rpm、●●分

●●緩衝液を加えpHを●～●に調整する。

●%エタノールを加える。(目標濃度●%)
●℃に冷却し、●時間静置する。

●●℃、●●rpm、●●分

上清を分取し第1上清画分とする。

●●緩衝液を加えpHを●～●に調整する。

●%エタノールを加える。(目標濃度●%)
●℃に冷却し、●時間静置する。

●●℃、●●rpm、●●分

上清を分取し第2上清画分とする。【工程内管理3】

●%エタノールを加える。(目標濃度●%)
●℃に冷却し、●時間静置する。

●●℃、●●rpm、●●分

上清を分取し第3上清画分とする。

【ヒト全血液の受入れ】

ヒト血液は●●保存液を添加したものであること(ヒト血液●mLに対して●●保存液●mL。
・A試験: ●は●●以上(●●法)
・B試験: ●●●●(●●法)
・C試験: ●●●●(●●法)
のほか、ドナーが問診により●●であること、●●でないことを確認する。

【工程内管理1】

プール血漿の管理項目
・A試験: ●●●●(●●法)
・B試験: ●●●●(●●法)
・C試験: ●●●●(●●法)

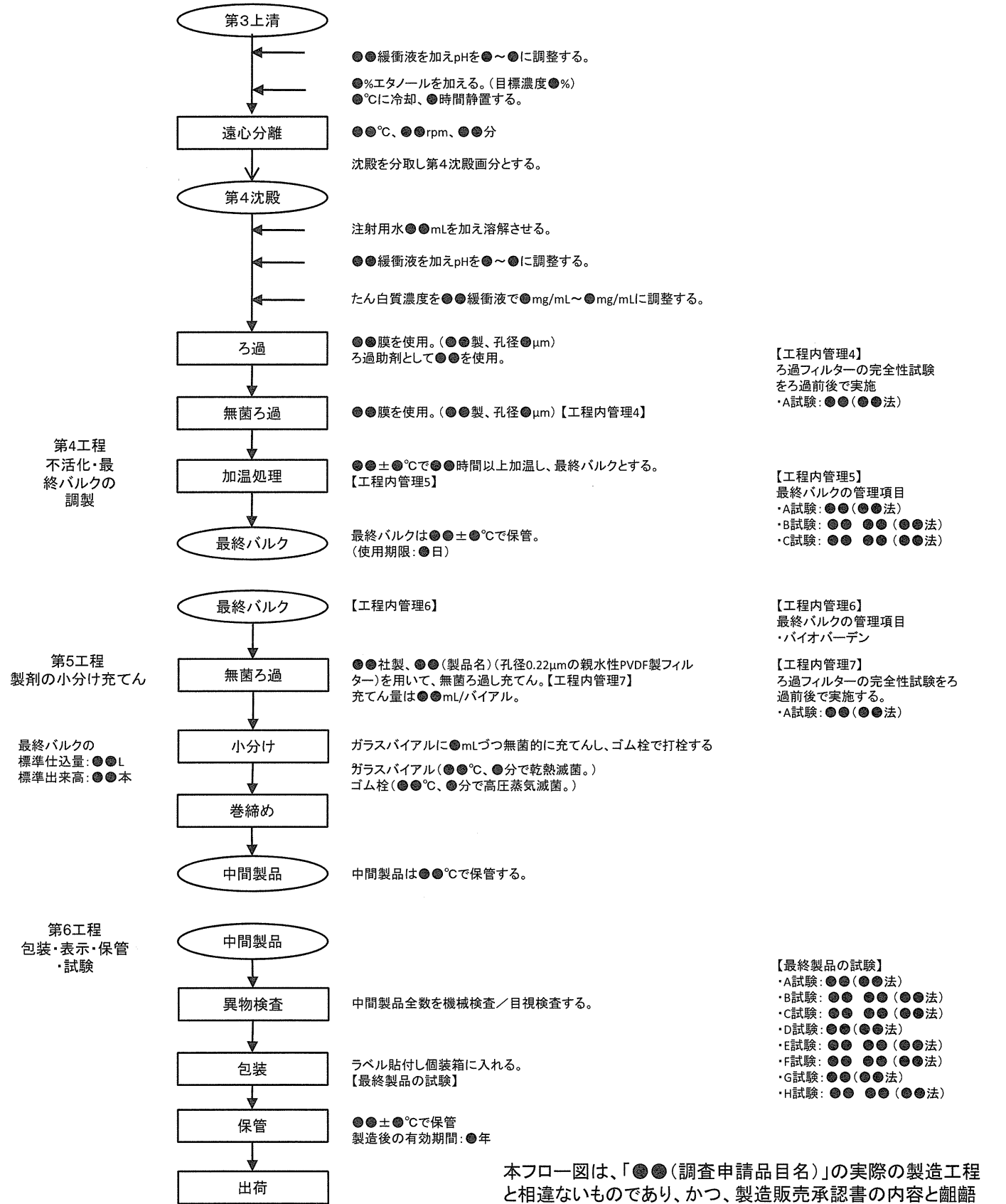
【工程内管理2】

血漿が完全に融解したことを確認。

【工程内管理3】

第2上清画分の管理項目
・A試験: ●●●●(●●法)
・B試験: ●●●●(●●法)

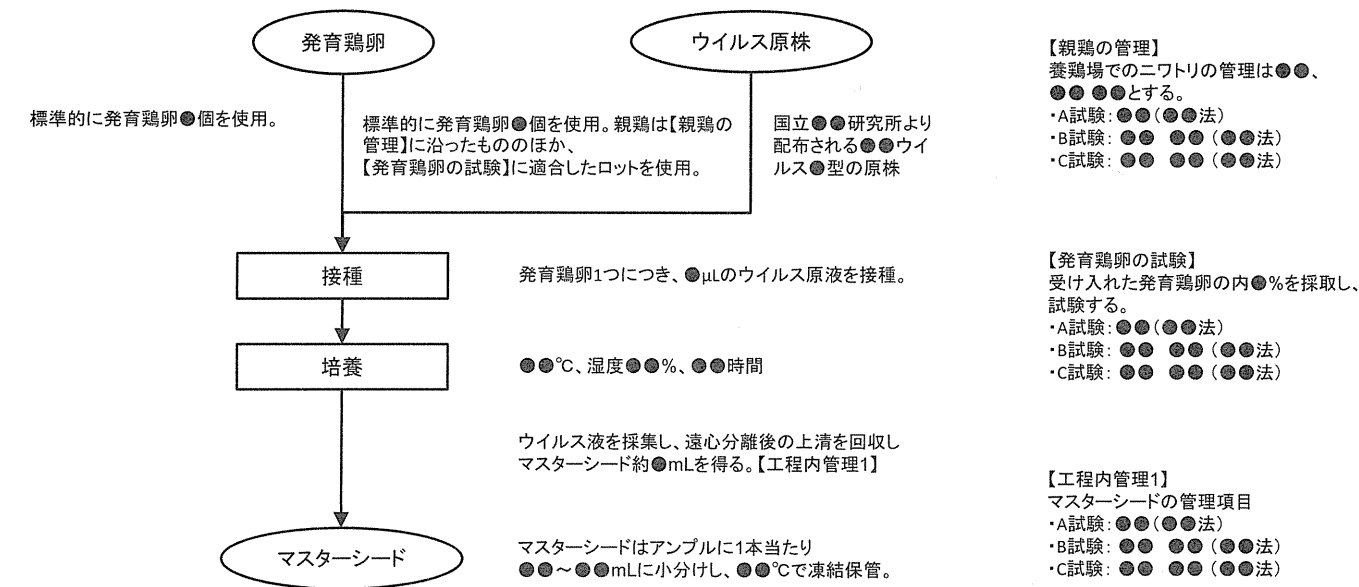
製造工程のフロー図(血漿分画製剤の例)(2/2)



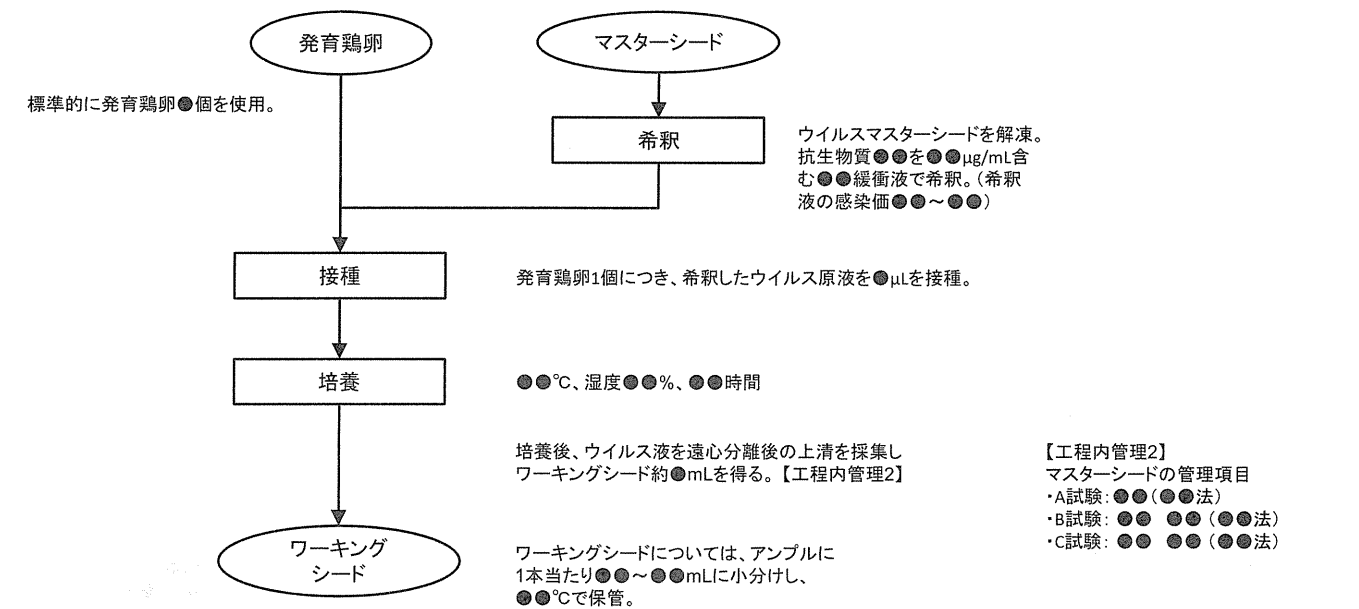
本フロー図は、「●●●(調査申請品目名)」の実際の製造工程と相違ないものであり、かつ、製造販売承認書の内容と齟齬がないものです。

製造管理者 署名・日付

マスターウイルスシードの製造工程



ワーキングウイルスシードの製造工程

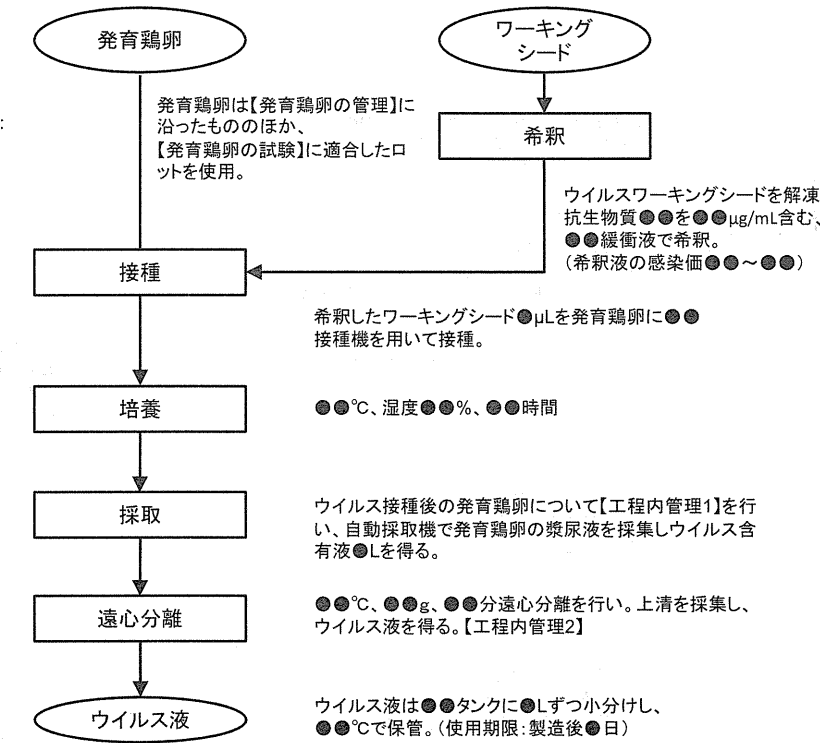


製造工程のフロー図(シードロット管理ウイルスワクチンの例)(2/3)

●●ワクチン「●●」の製造工程

第1工程
培養

標準的ロットサイズ:
発育鶏卵●万個

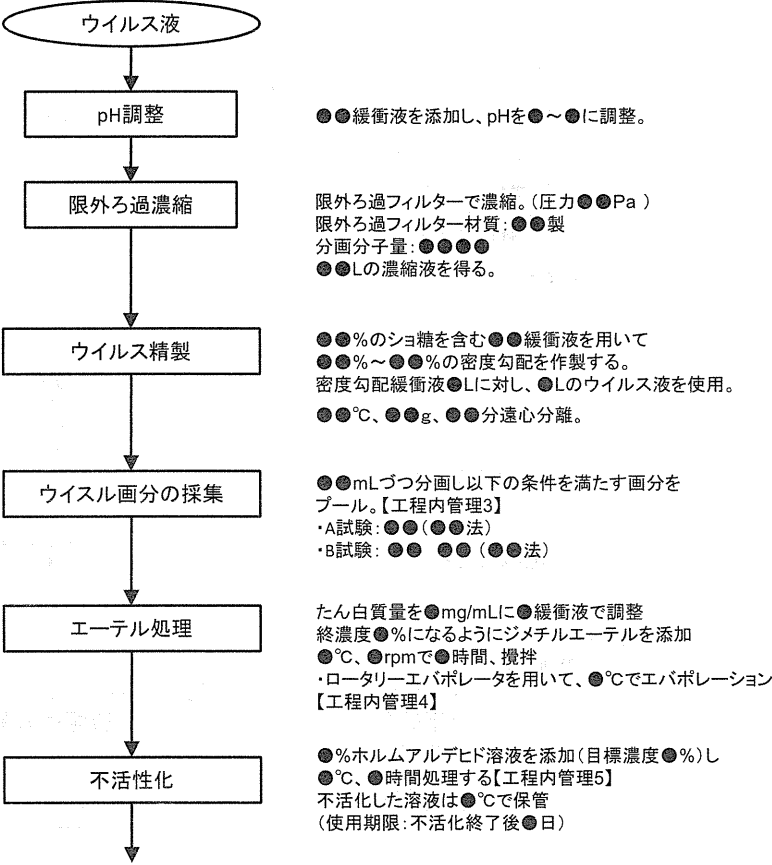


【工程内管理1】
ウイルス接種後の
発育鶏卵の管理項目
・A試験: ●●(●●法)
・B試験: ●● ●●(●●法)
・C試験: ●● ●●(●●法)

【工程内管理2】
ウイルス液の管理項目
・A試験: ●●(●●法)
・B試験: ●● ●●(●●法)

第2工程
精製

標準的ロットサイズ:
ウイルス液●●L

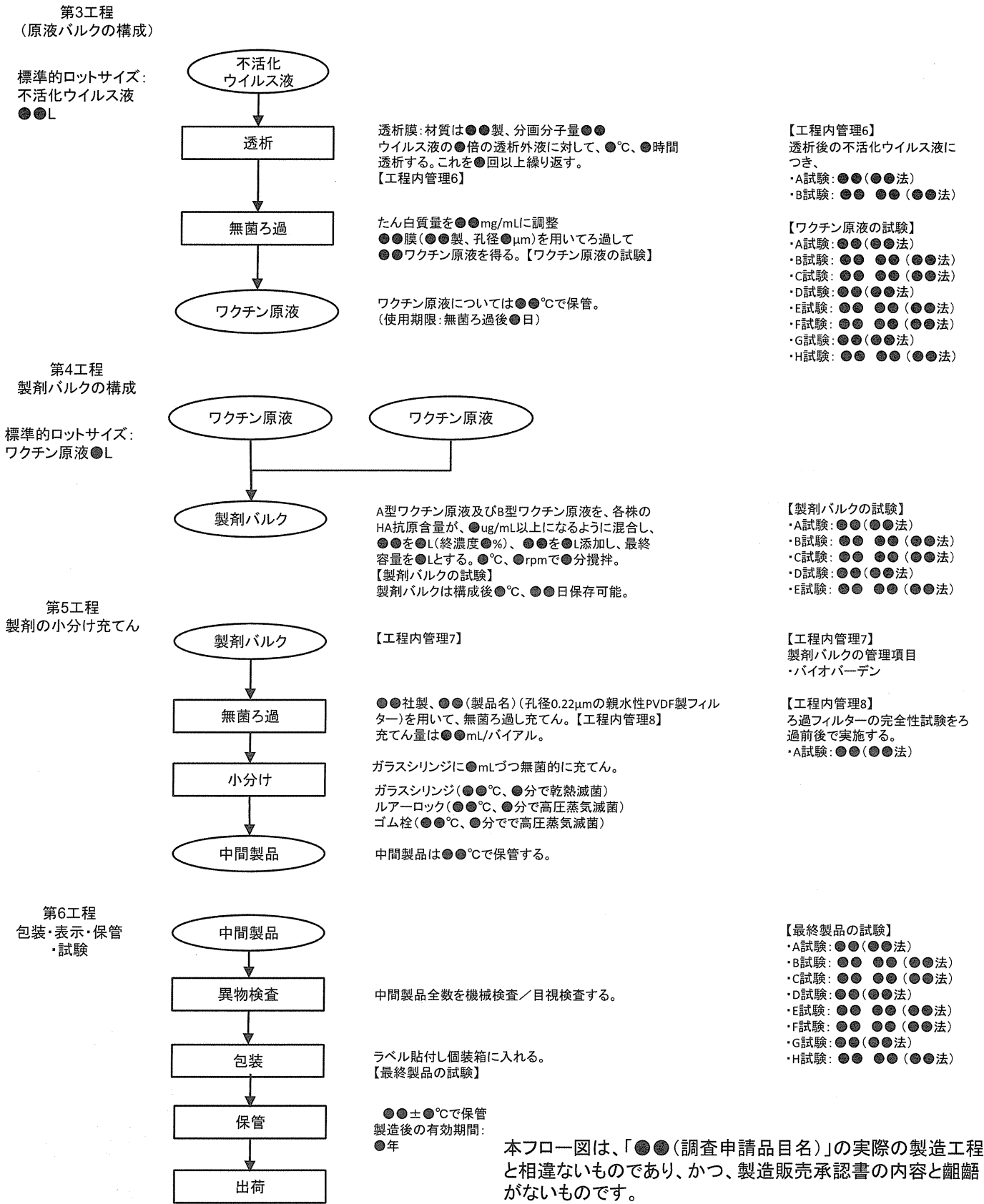


【工程内管理3】
精製ウイルスの管理項目
・A試験: ●●(●●法)
・B試験: ●● ●●(●●法)

【工程内管理4】
不活化後ウイルス液の管理項目
・A試験: ●●(●●法)
・B試験: ●● ●●(●●法)
・C試験: ●● ●●(●●法)

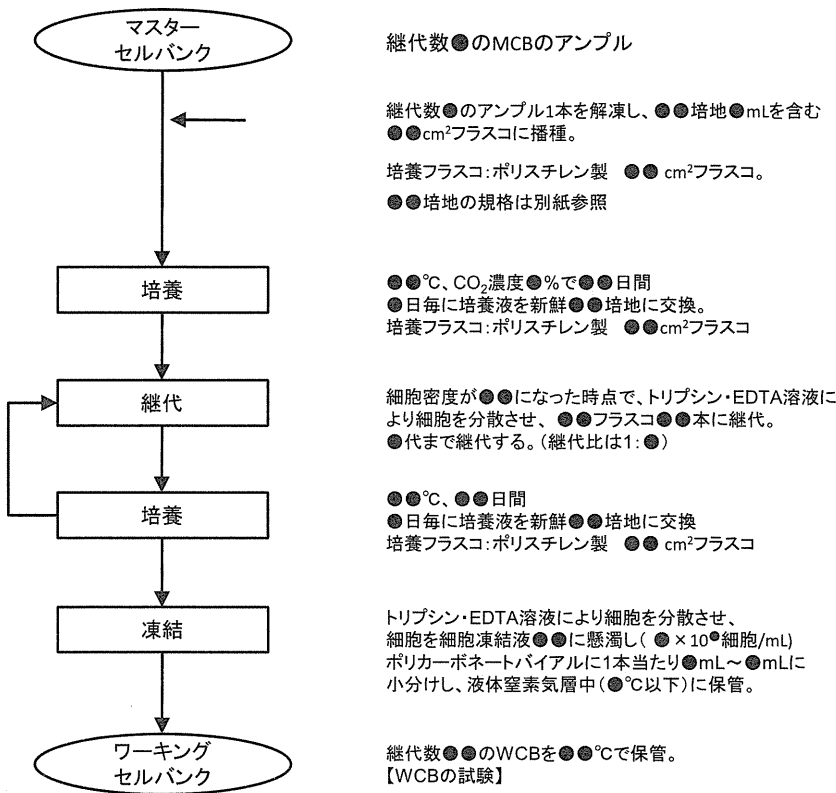
【工程内管理5】
不活化後ウイルス液の管理項目
・A試験: ●●(●●法)
・B試験: ●● ●●(●●法)
・C試験: ●● ●●(●●法)

製造工程のフロー図(シードロット管理ウイルスワクチンの例)(3/3)



※WCBを更新する可能性がある場合には、更新方法を具体的に記載

●●細胞ワーキングセルバンク(WCB)の製造工程



【MCBの試験】

- ・A試験: ●●(●●法)
- ・B試験: ●● ●●(●●法)
- ・C試験: ●● ●●(●●法)
- ・D試験: ●● ●●(●●法)

MCBは更新しない。

【WCBの試験】

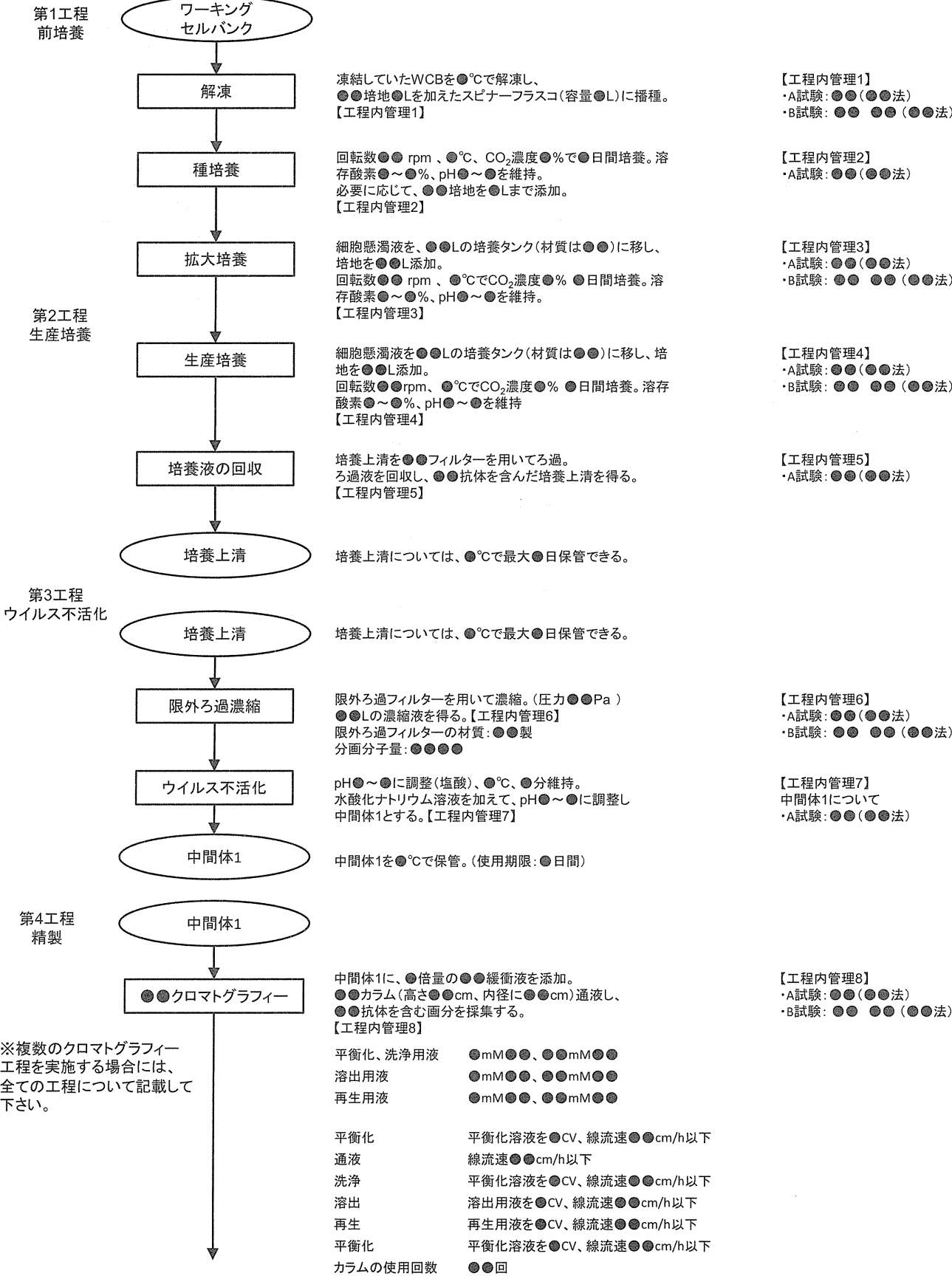
WCB作成時及び●か月ごとに以下の項目を確認する。

- ・A試験: ●●(●●法)
- ・B試験: ●● ●●(●●法)
- ・C試験: ●● ●●(●●法)

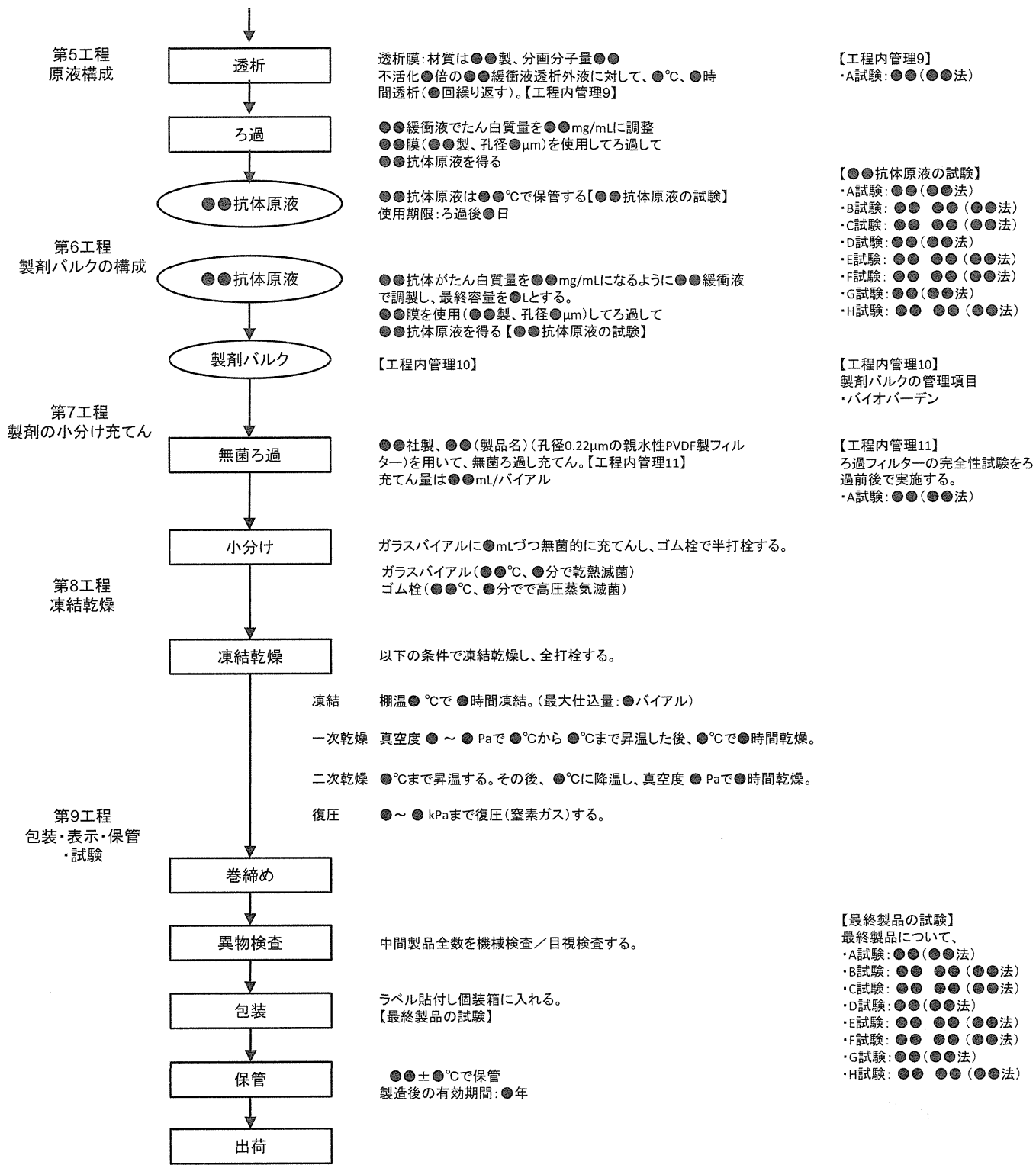
WCBの継代数は●代以下とする。

製造工程のフロー図(セルバンクを用いた抗体製剤の例) (2/3)

●●抗体原「製品名」の製造工程



製造工程のフロー図(セルバンクを用いた抗体製剤の例) (3/3)



本フロー図は、「●●(調査申請品目名)」の実際の製造工程と相違ないものであり、かつ、製造販売承認書の内容と齟齬がないものです。

製造管理者 署名・日付

(別記)

日本製薬団体連合会

公益社団法人東京医薬品工業協会

大阪医薬品協会

日本製薬工業協会

日本ジェネリック製薬協会

日本漢方生薬製剤協会

日本OTC医薬品協会

一般社団法人日本ワクチン産業協会

日本CMO協会

日本医薬品原薬工業会

一般社団法人日本薬業貿易協会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

米国研究製薬工業協会在日技術委員会

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業）
「医薬品・医薬品添加剤の GMP ガイドラインの国際統合化に関する研究」

製品品質の照査報告書記載例

（本記載例を利用するに当たり留意すべき事項）

1. 本記載例は、2013 年 8 月に製品品質の照査が我が国の医薬品等 GMP 省令の要求事項として明示されたことを受けて、初めて製品品質の照査を実施する製造業者等に対し、PIC/S GMP ガイドに掲げられた 12 項目に関する照査の報告書の記載の一例を示すことを意図したものである。照査の対象範囲、深さ、解析手法等は、個々の照査対象製品の態様等に応じて熟慮の上で決定されてしかるべきものである。本記載例は、個々の照査の「ひな形」として使用されるべきものではなく、個々の照査をこのとおりに実施することを求めているものでもないこと。
2. 本記載例中に示された事象、数値、対応等の例は、項目ごとに個別の例として示されたものであり、別の項目との間において一貫性、関連性等が必ずしも確保されていない場合がある。実際に報告書を取りまとめるに当たって、一つの事象等について複数の項目にまたがって記述する必要がある場合においては、それぞれの記載の一貫性等が確保されているよう留意すること。
3. 本記載例中に示された対応等の例の中には、法令への適合性等の観点から必ずしも適切とはいえないものも含まれている可能性があることに留意すること。
4. 本記載例中に示された名称等は、架空のものであり、実在するものではなく、実在するものを暗示するものでもないこと。

この記載例は、大阪医薬品協会が会員に対するアンケートを基に作成したモックをベースに、本研究班での検討を加え、取りまとめられたものである。

2013 年度「スミレ錠 5 mg 「A」等」製品品質照査報告書

対象製品	スミレ錠 5mg 製剤工程の最終製品
製造販売承認及び GQP 取決め又は輸出届の参照先	スミレ錠 5 mg 「A」 (承認番号 AAAAA・GQP#AA) スミレ錠 5 mg 「B」 (承認番号 BBBBB・GQP#BB) Sumire Tab. 5 mg 「C」 (輸出届 CCC・EMA 承認番号 CCCCC・CTR#CC) Sumire Tab. 5 mg 「D」 (輸出届 DDD・MFDS 承認番号 DDDDD・CTR#DD) Sumire Tab. 5 mg 「E」 (輸出届 EEE・Health Canada 承認番号 EEEEE・CTR#EE)
製品標準書	SPEC-PHT-v4.0 (2013 年 4 月 1 日施行)、同 v4.1 (2013 年 4 月 6 日施行)、同 v4.2 (2013 年 5 月 8 日施行)、同 v5.0 (2014 年 2 月 1 日施行)
対象製品ロット ロットサイズ	製造ロット：FC2013001～FC2013069 合計 69 ロット (うち出荷 67 ロット、不適合 2 ロット、出荷判定待ち 0 ロット) 出荷ロットサイズ (標準)：●～●錠
対象製造所	Z 株式会社第二工場
主要関連装置	混合機 (管理番号：MEQ-A20001) 流動層造粒機 (管理番号：MEQ-A20002) 打錠機 (管理番号：MEQ-A20003) フィルムコーティング機 (管理番号：MEQ-A20004) 錠剤自動外観検査機 (管理番号：MEQ-A20005、MEQ-A20005-2) PTP 包装ライン (管理番号：MEQ-A20006) 瓶詰包装ライン (管理番号：MEQ-A20007) 溶出試験器 (管理番号：AEQ-QC0001) HPLC (管理番号：AEQ-QC0002)
関連ユーティリティー	A2 棟 1・2 階空調設備各 2 系統 (管理番号：A2-1-H001 及び H002 並びに A2-2-H001 及び H002) A2 棟常水処理・精製水製造供給システム (管理番号：A2-PW001)
バリデーション実績	別紙 1 (24 頁) 参照。
照査対象期間	2013 年 4 月 1 日～2014 年 03 月 31 日
照査実績	2012 年 4 月 1 日～2013 年 3 月 31 日：2012 年度照査 2011 年 4 月 1 日～2012 年 3 月 31 日：2011 年度照査 2010 年 5 月 1 日～2011 年 3 月 31 日：2010 年度照査
参照手順書等	製品品質の照査に関する手順書 (SOP3-0021-v5.0：2013 年 7 月 1 日施行)

目次

I. 概要	4
1. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果について	5
2. 確立された規格に対し不適合であった全バッチ及びそれらの調査について	6
3. 原料及び資材の受入れ時における試験検査の結果について	7
4. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査並びに結果として実施した是正処置及び予防措置の有効性について	8
5. 工程又は分析方法に対し実施したすべての変更について	10
6. 承認事項変更申請内容について	11
7. 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向について	13
8. 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査について	17
8.1 返品	17
8.2 品質情報	17
8.3 回収	18
9. 工程又は装置に対して従前に実施した是正処置の適切性について	19
10. 市販後コミットメントについて	19
11. 関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況	20
11.1 関連する装置の日常・定期点検及び適格性評価の状況	20
11.2 関連するユーティリティの日常・定期点検及び適格性評価の状況	21
11.2.1 関連する空調設備の日常・定期点検及び適格性評価の状況	21
11.2.2 関連する製造用水供給システムの日常・定期点検及び適格性評価の状況	22
11.2.3 関連するその他のユーティリティの日常・定期点検及び適格性評価の状況	22
12. 委託先に対する管理について	23
II. 資料	24
別紙1 バリデーション実績	24
別紙2 重要工程管理及び最終製品の品質管理の結果の詳細【1. 関係】	25
別紙3 関連する製造用水供給システムの日常・定期点検及び適格性評価の詳細【11. 関係】	27